UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952 N° 52

Contribution à l'Étude des Manifestations gynécologiques et obstétricales au cours des Brucelloses

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1952

PAR

Pierre CHABBERT

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	GUILHEM	*Président*
	TAPIE	*Assesseurs*
	LAPORTE	
	POULHÈS	
	BAZEX	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau

1952

Contribution à l'étude

des Manifestations gynécologiques et obstétricales au cours des Brucelloses

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952 N° 52

Contribution à l'Étude des Manifestations gynécologiques et obstétricales au cours des Brucelloses

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1952

PAR

Pierre CHABBERT

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. GUILHEM	*Président*
TAPIE	*Assesseurs*
LAPORTE	
POULHÈS	
BAZEX	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau

1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	LEFEBVRE.
ASSESSEUR		SOREL R.
Doyens honoraires		GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MÉRIEL. MM. RIBAUT.
LAFFORGUE. SERR. VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE MÉRIEL
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiosologie		SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer		DUCUING.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie		LEFEBVRE.
Anatomie		LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		N
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.).
Médecine légale et du Travail		PLANQUES.
Histologie et Embryologie		BROUSSY.
Médecine Sociale		BOUNHOURE.
Thérapeutique		GADRAT.
Pathologie Chirurgicale		GRIMOUD.
Clinique Odonto-stomatologique		CADENAT.
Professeur à titre personnel		BAISSET.
Chimie pharmaceutique		BLANC.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM.	COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	POULHÈS.
Histologie		BIMES.
Sciences naturelles		BOUISSET
Pharmacie		COUTURIER.
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Chimie Biologique	MM.	POLONOVSKI.
Physique médicale		AUVERGNAT.
Chimie		RACINE ch. d. f.

AGRÉGÉS

Médecine	MM.	DARNAUD.
		GÉRAUD.
		DARDENNE.
		LAPORTE (J.).
		BAUDOT.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Obstétrique		PONTONNIER.
Chirurgie		RIEUNAU.
		DIEULAFÉ.
		DAMBRIN (P.).
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Urologie		LHEZ.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM	GUILHEM.
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale		BLANC.
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique.		BOUISSET.
Tuberculose		MOREL.
Chirurgie pulmonaire		DAMBRIN (P.).
Parasitologie		BAUDOT.
Cryptogamie	MM.	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM.	BLANC.
Hydrologie et géologie		ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie (Méd.)		BAISSET.
Pharmacodynamie (Pharm.).		CAUJOLLE.
Bactériologie et Hygiène		LAPORTE.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Mycologie		MORQUIER.
Physiologie		LAPORTE Y.
Psychiatrie		GAYRAL.
Urologie		LHEZ.
Histologie		PLANEL.

Secrétaire de la Faculté ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

Le Docteur Paul CHABBERT

Il s'est donné entièrement à ses malades, il nous a toujours montré par son exemple les lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

A MA MERE

Faible témoignage de mon affection.

A MA FAMILLE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE:

Monsieur le Professeur Paul GUILHEM

Professeur de Clinique Obstétricale

Il nous a fait l'honneur de présider la soutenance de cette Thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE:

Monsieur le Professeur Jean TAPIE

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

Nous avons retiré de votre enseignement clair et direct de précieuses connaissances. Nous vous remercions d'avoir reporté sur le fils l'amitié que vous portez au père.

Monsieur le Professeur Agrégé Jacques LAPORTE

Vous avez guidé nos premiers pas en médecine. Nous vous sommes reconnaissant de la bienveillance que vous nous avez toujours témoigné.

Monsieur le Professeur Agrégé Jean POULHES

Vous nous avez confié le sujet de cette thèse et vous nous avez aidé dans sa réalisation.

Vous êtes pour nous un ami autant qu'un maître.

Monsieur le Docteur André BAZEX

Chargé de Cours à la Faculté
Médecin Dermato-Vénérologue des Hôpitaux

Avec nos remerciements pour les multiples marques de sympathie qu'il nous a manifestées.

A MES AMIS

A LA MEMOIRE DE MON CAMARADE

FÉLIX-LOUIS MAURIES

Mort pour la France le 29 août 1944

Introduction

La Brucellose est une maladie générale qui se présente sous des aspects cliniques très divers, qui s'accompagne de manifestations viscérales variées et fréquentes. Elle se caractérise enfin par sa tendance à la chronicité à la suite de la localisation des germes dans des gites viscéraux où ils sont inaccessibles aux agents thérapeutiques.

Alors que les manifestations génitales chez l'homme sont fréquentes, bien connues dans leurs symptomatologies et leurs évolutions, alors que, dans les espèces animales où elle sévit, les troubles de la reproduction constituent la manifestation clinique prédominante, au contraire, les manifestations gynécologiques et obstétricales sont mal connues.

Cette méconnaissance tient à deux facteurs principaux:

— difficulté de rattacher les troubles observés à une origine brucellienne certaine. Ce fait a d'autant plus d'importance que la Brucellose est une maladie rurale, qui échappe le plus souvent à l'hospitalisation, et pour laquelle il n'est que rarement possible de pratiquer tous les examens complémentaires (bactériologiques et anatomo-pathologiques) qui seraient nécessaires pour une meilleure connaissance de ces troubles;

— moindre fréquence de la Brucellose féminine, que rapportent la plupart des statistiques: KRISTENSEN (60),

au Danemark, sur 500 cas, ne trouve que 109 cas féminins. ANDRIEU, LAPORTE, OLLÉ et MONNIER (4), *dans leur enquête sur la Brucellose dans les Pyrénées-Centrales, trouvent 30 % de cas féminins. Au cours de certaines épidémies même, cette disproportion est encore plus importante:* LACAZE (62) *cite un village des Pyrénées-Orientales où les 60 cas observés furent tous masculins.*

Cette prédominance des cas masculins est expliquée par l'importance de la contagion directe lors des soins aux animaux infectés, soins en général donnés par les hommes.

Elle est intéressante à noter car dans les espèces animales ce sont les femelles qui sont les plus sensibles à l'infection. ASCOLI (7), *a retrouvé expérimentalement cette sensibilité chez le rat où la dose mortelle minima pour la rate est égale à la moitié de la dose minima pour le rat de même poids.* PUGH (81), *de son côté, a noté que les hormones mâles accroissaient nettement la résistance du rat à l'infection expérimentale par Brucella Abortus.*

Pour réaliser cette étude, nous avons eu recours à deux sources différentes:

— *une enquête auprès des médecins de la région d'endémie des Pyrénées Centrales. Nous avons adressé un questionnaire à 80 médecins praticiens; 24 d'entre eux nous ont répondu. Nous tenons à les en remercier. Tous nous signalent la rareté des cas féminins dans leurs clientèles; 5 d'entre eux seulement nous signalent des troubles gynécologiques; nous les rapporterons dans le cours de notre travail;*

— *des recherches bibliographiques. Celles-ci sont difficiles car peu de travaux ont été faits sur ce sujet et, de plus, certaines observations se rapportant à notre travail ont été publiées dans des articles d'intérêt général où leur recherche est difficile.*

Pour faciliter l'exposé des faits, nous avons réalisé

une étude analytique des différentes localisations sur le tractus génital de la femme, puis une étude analytique des modifications que la Brucellose peut entraîner au cours de la gestation ou dans les suites de couches.

Nous ne pouvons rendre compte en détail de toutes les observations citées, nous les avons résumé en donnant pour chacune d'entre elles les signes cliniques majeurs et les éléments sur lesquels les auteurs se sont appuyés pour établir leur nature brucellienne.

PREMIERE PARTIE

Les manifestations gynécologiques

VULVE ET VAGIN

1° Elimination des germes par les voies génitales.

La présence de Brucella dans le vagin est d'une connaissance déjà ancienne.

Shaw (92), examinant les quarante prostituées de Malte ayant un séro-diagnostic de Wright positif, trouve des Brucella-Mélitensis dans le vagin de deux d'entre elles.

Les deux femmes étaient, l'une convalescente de Fièvre de Malte, l'autre cliniquement guérie depuis dix-huit mois.

Chez une autre femme, ils trouvèrent le germe dans l'urine, le vagin et le lait.

De même, Sangiorgi (87), rapporte l'observation d'une jeune fille soupçonnée de blennorhagie chez la-

quelle un prélèvement vaginal donna naissance à des colonies de Brucella Mélitensis en culture pure. Malheureusement, l'auteur ne peut fournir ni l'histoire clinique de la malade, ni les résultats d'autres examens de laboratoire (hémoculture, séro-diagnostic...).

Par contre, Amoss et Poston (dans une communication personnelle à Carpenter et Boak), disent avoir échoué à maintes reprises pour isoler les Brucella Abortus à partir de prélèvements intra-utérins ou de l'écoulement menstruel.

D'ailleurs, les auteurs anglais de la Commission de Malte, n'ont pas réussi à isoler le germe dans les prélèvements cervicaux.

En effet, cette constatation de Brucella dans le vagin est le plus souvent faite à la suite d'avortement ou d'accouchement prématuré et constitue alors un élément important de diagnostic de l'origine brucellienne des troubles observés; mais cette élimination de germes est le plus souvent transitoire:

Janbon et Caderas de Kerlau (55), trouvent de nombreuses colonies de Brucella Mélitensis dans les lochies d'une femme qui a avorté, au lendemain de l'avortement; mais ils ne trouvent plus qu'une colonie le troisième jour et, par la suite, quatre nouveaux prélèvements furent négatifs, prélèvements faits à deux reprises sur un écoulement purulent (apparu un mois après l'avortement) et lors de la réapparition des règles alors que l'hémoculture était encore positive six jours après celles-ci.

Frei (36), de même, a rapporté l'isolement de Brucella Abortus d'un prélèvement cervical pratiqué le dixième jour après un avortement; de même, encore, Harris qui trouva un prélèvement positif dans les jours qui suivirent un avortement.

L'origine de ces germes est double:

— soit origine génitale; c'est le cas dans les suites de couches ou d'avortement, mais cette élimination se tarit

rapidement, les modifications de la muqueuse utérine pendant la gestation semblant nécessaire pour permettre la pullulation des germes et l'utérus non gravide étant peu sensible à l'infection;

— soit origine urinaire; on sait la relative fréquence de cette élimination: KENNEDY (58), à Malte, l'a trouvée dans 10 % des cas.

II° Transmission par voie génitale.

L'élimination des Brucella par les voies génitales dans les deux sexes amène à poser le problème de la transmission « vénérienne » des Brucelloses. Ce mode de transmission est considéré comme possible par la plupart des auteurs, mais sa preuve est très difficile à établir.

Les faits de médecine vétérinaire ont établi sa réalité et ont précisé sa fréquence respective pour les différentes espèces animales: fréquent chez les caprins, les ovins et les porcins, il est rare chez les bovins.

Expérimentalement, les membres de la Commission anglaise (92), plus tard SERGENT (91), ont inoculé avec succès des singes par les muqueuses génitales.

Dans l'espèce humaine, les cas de contamination sexuelle rapportés dans la littérature sont peu nombreux et, parfois, peu affirmatifs. En effet, il est le plus souvent impossible d'éliminer tout autre mode de contamination:

— contamination simultanée à une même source, l'atteinte successive des deux conjoints étant expliquée par une incubation de longueur différente;

— contamination successive à une même source, par exemple, le conjoint non-atteint remplaçant le malade dans les soins aux animaux infectants;

— contamination enfin lors des soins au conjoint malade.

A Malte, les médecins de la Commission anglaise

(92), signalent que « quelques soldats ont contracté simultanément Fièvre de Malte et maladies vénériennes». Toutefois, SERGENT (91), signale que l'application des mesures prophylactiques proposées par la Commission Anglaise (remplacement du lait de chèvre par du lait condensé) a presque fait disparaître la maladie dans le milieu militaire de Malte.

COSINO (28), a rapporté cinq cas de contamination par rapports sexuels. Dans les cinq cas, il se basait sur les constatations épidémiologiques suivantes: le premier malade était celui qui buvait du lait de chèvre, et seul de tout le reste de la famille, l'autre conjoint contractait la maladie.

LABARTINI et CARILLO CARDENAS (61), ont publié l'observation suivante: lors d'un voyage, un couple boit du lait souillé; au bout de trois semaines, le mari commence une Brucellose et présente une orchite un mois et demi après; à ce moment, chez sa femme, pas de signes de Brucellose (ni cliniques, ni de laboratoire); mais trois mois plus tard, elle présente un épisode fébrile dont la nature mélitococcique a été prouvée par une hémoculture positive. L'auteur ajoute: « Depuis son retour, elle n'a pas absorbé de lait, mais le conseil de ne pas avoir de rapports sexuels avec son mari n'a pas été suivi. Une spermoculture a été faite, mais est restée négative (peut-être a-t-elle été faite trop tard) ».

CARILLO CARDENAS (19) a depuis publié d'autres cas de contamination conjugale.

HARRIS (47), a soupçonné une contamination sexuelle dans un cas où la femme, puis le mari, présentèrent successivement des manifestations génitales brucelliennes.

ANDRAL (3), étudiant « la Brucellose, maladie professionnelle du Vétérinaire », cite les cas de trois femmes de vétérinaires atteintes de Brucellose peu après leurs époux, mais il ne peut affirmer que ces cas soient dûs à une contamination par voie génitale.

III° Vulvites

Comme au cours de toutes maladies infectieuses générales, on peut voir survenir des vulvites, mais, pour affirmer leur nature brucellienne, il est indispensable de trouver des Brucella. Le plus souvent, en effet, elles sont dues à des germes banaux dont la virulence a été accrue.

Katzenellenbogen (57) a publié une observation d'Ulcus Vulvæ Acutum à la suite d'une Fièvre de Malte.

Au cours de notre enquête, nous avons recueilli l'observation d'une malade du docteur Lestrade (de Foix), qui présenta une vulvite très longue à guérir.

METRITES ET PYOMETRITES

Les modifications de la muqueuse utérine gravide semblent indispensables pour permettre la localisation et le développement des Brucella dans l'utérus, et l'utérus non-gravide se débarrasse le plus souvent en peu de temps de l'infection: ainsi dans l'observation de Janbon et Caderas de Kerleau (55) que nous avons déjà citée. Aussi, les métrites à Brucella sont-elles exceptionnelles.

Harris (47), rapporte que dans trois cas il a constaté des modifications du volume de l'utérus, qui, coexistant avec une aménorrhée, firent porter le diagnostic de grossesse. Dans deux cas, un curettage fut pratiqué. Les tests de Friedmann étaient négatifs. La séro-agglutination et les intradermoréactions étaient positives. Les règles ne se rétablirent et les modifications utérines ne s'améliorèrent qu'après un traitement vaccinal.

Grad (39) a publié l'observation d'une femme de 38 ans, multipare, qui présentait à l'examen gynécologique une cervicite chronique, un utérus légèrement augmenté de volume, très douloureux à la pression et à

la mobilisation, dévié à gauche et des annexes non modifiées. Elle fut traités pendant neuf mois par pénicillinothérapie, protéinothérapie, diathermie pelvienne sans aucune amélioration. Une intradermoréaction fut pratiquée qui amena, outre une réaction cutanée importante, une exacerbation de tous les signes pelviens, mais au bout de 48 heures ces signes s'atténuèrent et l'amélioration se poursuivit les jours suivants.

Enfin, CARTER examinant 133 femmes présentant une pyométrite et pratiquant chez elles des examens bactériologiques, a isolé du pus d'un moignon cervical (après hystérectomie supra-vaginale) des Brucella Abortus Suis. Mais il ne fournit pas l'histoire clinique de la malade.

De même, quelques leucorrhées ont été parfois observées par certains auteurs; mais en l'absence d'examens bactériologiques, il n'est pas possible de les rattacher de façon certaine à la mélitococcie.

SALPINGITES

Le problème des salpingites est difficile à résoudre, car si dans la plupart des cas rapportés il y a certes la preuve d'une infection brucellienne en activité, il n'y a pas la preuve de l'origine brucellienne de la salpingite. Il en est d'ailleurs de même des autres manifestations inflammatoires de la sphère génitale féminine, où l'on ne peut que difficilement séparer ce qui ressort en propre aux Brucella et ce qui appartient aux germes habituels des inflammations génitales, réveillés dans leur activité par la moindre résistance du terrain.

HARRIS (46) considère les salpingites comme une manifestation fréquente au cours des Brucelloses, mais le plus souvent méconnue. Il a rencontré 24 cas de salpingites sur 192 femmes entre 18 et 45 ans. (Il a publié depuis trois autres cas semblables). Pour aucun des

cas il ne peut fournir de preuve directe, mais il a éliminé une origine gonococcique de ces salpingites par des examens directs et des cultures répétées, et par les gonoréactions. Cinq de ces femmes ont subi des laparotomies exploratrices, mais dans aucun de ces cinq cas il n'y a eu recherche de Brucella.

Dans tous ces cas, il y avait la preuve d'une infection brucellienne par les tests d'agglutination et l'intradermoréaction positifs, et aussi par une réponse favorable à la vaccinothérapie. Dans un cas enfin, que nous citerons de façon plus complète par ailleurs (p. 43), un prélèvement cervical montra la présence de brucella.

Léger et Dominici-Urbani (cités par Laffont, 63) ont rapporté deux observations d'annexite mélitococcique: dans les deux cas il s'agissait de jeunes filles sans antécédents génitaux. Chez l'une il y avait un retentissement annexiel bilatéral et une mammite; chez l'autre, âgée de 23 ans, l'intensité de la fièvre et la douleur avaient fait porter le diagnostic d'appendicite; puis on pensa à une péritonite tuberculeuse à forme fibrocaséeuse; il s'agissait en réalité d'une annexite mélitococcique.

Mac Vay (72) a rapporté l'isolement de Brucella Mélitensis dans une annexite chronique sur 43 cas de salpingite examinés. La malade avait des antécédents de brucellose, son sérodiagnostic était négatif, mais son intra-dermo réaction était positive.

Amoss et Poston (2) ont isolé des brucella d'une trompe enlevée chirurgicalement.

Grad (39) a publié l'observation d'une femme atteinte de brucellose avec sciatique, et qui présentait une annexite droite très douloureuse. Une intra-dermoréaction à la mélitine amena, outre une intense réaction cutanée locale, une accentuation des signes généraux et une douleur importante dans la fosse iliaque droite, mais peu de jours après l'état général s'améliora et l'examen génital montra la disparition de l'annexite.

Enfin, HARRIS (47) a rapporté un cas dans lequel une aménorrhée et une poussée annexielle firent craindre une grossesse extra-utérine.

SUPPURATION DES KYSTES DE L'OVAIRE

La suppuration des kystes de l'ovaire est une éventualité rare; en effet, elle nécessite une septicémie ou au moins une bactériémie et aussi, des conditions circulatoires intrakystiques défavorables, comme celles qui résultent d'une torsion partielle du pédicule.

Les germes les plus souvent rencontrés sont des germes d'origine intestinale (colibacille, entérocoque), mais on peut trouver tous les germes auteurs des septicémies: ainsi, le bacille d'Eberth (une quarantaine de cas publiés); ainsi aussi les Brucella.

La première observation que nous avons relevée est celle publiée par KRISTENSEN (59) qui isola en culture pure des Brucella Abortus d'un kyste suppuré.

L'année suivante, LEAVELL, POSTON, AMOSS (68) publient l'observation suivante: Femme de 31 ans qui présente une fièvre ondulante depuis un an prouvée par hémoculture positive et sérodiagnostic positif au 1/2560° et caractérisée par une température variant entre 37,5-38°, fatigue, amaigrissement, douleurs articulaires et enfin douleurs abdominales vagues. Elle est améliorée par la vaccinothérapie mais devant la persistance des douleurs abdominales, on pratique une laparotomie exploratrice qui met en évidence une péritonite tuberculeuse (confirmée par une inoculation positive au cobaye) et un petit kyste de l'ovaire suppuré à Brucella.

AMOSS (2) a publié un autre cas d'isolement de Brucella d'un kyste de l'ovaire.

Enfin, SANTI (88) a publié l'observation suivante: femme de 38 ans, mariée, quatre grossesses sans inci-

dents, pas de fausse-couche. Elle a souffert pendant un an de fièvre de Malte et a été traitée par vaccinothérapie. Depuis quatre mois, elle accuse des douleurs modérées de l'abdomen et semble présenter des poussées thermiques. Elle présente, en outre, une tuméfaction de la fosse iliaque gauche qui augmente progressivement de volume et finit par atteindre le volume d'un utérus gravide au cinquième mois. Cette tumeur est un peu douloureuse à la palpation profonde, à limite nette, de consistance élastique, se prolongeant vers le petit bassin à sa partie inférieure. Le col de l'utérus est tourné vers le pubis; le corps de l'utérus est rétrofléchi et légèrement augmenté de volume. La malade a en outre une température subfébrile et une formule sanguine à 35 % de mononucléaires. Le sérodiagnostic est positif au 1/50e.

Une laparotomie est pratiquée. Elle met en évidence un kyste dermoïde suppuré. Le contenu purulent du kyste est ensemencé et donne naissance à de nombreuses colonies de Brucella Mélitensis.

TROUBLES MENSTRUELS

Les modifications du cycle menstruel sont fréquentes au cours des Brucelloses. Calder (14) a noté des troubles menstruels dans plus de 60 % des cas qu'il a observés.

L'aménorrhée ou l'oligoménorrhée sont le plus souvent rencontrés. Hughes (53) n'a noté la suppression des règles que dans les formes hautement fébriles, sévères et prolongées.

Cantaloube (16) a observé des aménorrhées parfois très longues: dans un cas, elle persista onze mois après la fin de la maladie; dans d'autres cas, ces aménorrhées persistèrent de trois à huit mois.

Grad (39) a rapporté deux cas d'aménorrhée qui

cessèrent dès la mise en œuvre d'un traitement vaccinal.

Mais des métrorrhagies peuvent aussi être observées.

Cantaloube (18), lors de l'épidémie de Saint-Martial, a observé deux cas de Fièvre de Malte avec métrorragies abondantes, en particulier dans un cas où elles mirent par leurs abondances la vie de la malade en danger. Il cite aussi une observation du docteur Tarron dans laquelle les hémorragies se répétèrent pendant les deux ans de l'évolution de la maladie.

Carpenter et Boak (20) citent une de leurs malades qui présentaient des métrorragies à chaque poussée thermique, tous les dix jours.

Belyea (9) a publié un cas de Brucellose avec métrorrhagies.

Ces troubles sont à rattacher beaucoup plus à l'imprégnation toxique de l'organisme, comme au cours de n'importe quelle pyréxie, qu'à une action élective des Brucella sur l'ovaire.

En effet, bien que certains auteurs aient décrit des lésions d'ovarite chez les animaux infectés expérimentalement (Huddleson et Hemmel ont décrit des lésions d'ovarite chroniques chez les volailles), les ovarites chez la femme, signalées par certains auteurs, sont des raretés qui demandent confirmations.

Durand de Cottes (31) a signalé depuis longtemps déjà l'ovarialgie que Cantaloube (16) a lui aussi parfois retrouvée.

GLANDES MAMMAIRES

Au niveau de la glande mammaire, deux faits caractérisent l'action des Brucella:

— le passage des germes dans le lait,

— les mastites, le plus souvent congestives, rarement suppurées.

1° Passage des Brucella dans le lait

C'est un fait particulièrement intéressant à noter parce qu'il peut se produire en dehors de tout processus inflammatoire cliniquement décelable.

Le passage du germe dans le lait est très précoce: Williams (101) le trouve dans le colostrum d'une femme qui accoucha prématurément au cours d'une Fièvre de Malte.

Cette élimination semble se poursuivre pendant tout le cours de l'allaitement.

Gillot (37) le retrouve pendant presque toute la mladie et, dans son observation, le lacto-sérum donne une réaction fortement positive.

Les médecins de la Commission anglaise le trouvent dans le lait de deux femmes, sur trois femmes atteintes examinées.

Burnet et Conseil (12), chez une femme dont le début clinique de l'affection fut déclanché par l'accouchement, le trouvent au quatrième jour. Ils sont les seuls à fournir une analyse bactériologique quantitative: deux colonies pour un demi-centimètre cube. Nous sommes loin des 1.000 à 3.000 germes par centimètre cube trouvés dans le lait de chèvre ou de vache à la période d'infection chronique et des 100 à 200.000 germes par centimètre cube trouvés lors des poussées infectieuses.

Van der Hœden (98) le trouve régulièrement au cours des trois mois que dura l'allaitement dans le cas qu'il observa.

Guttierez Villegas (41) le trouve dans les deux cas qu'il a observés.

Allessandrini et Pacelli (1) confirment ces faits, ainsi que Strong (96). Par contre, Menzani et de Zanche (76) ne le trouvent pas chez la femme qu'ils ont observée, après un accouchement prématuré.

Mais la sécrétion lactée est souvent diminuée, parfois tarie (c'est la rapidité de l'arrêt de la sécrétion qui

avait surtout frappé SCHERB [89]) et c'est ce fait qui, joint à l'immunité naturelle que semble posséder le nourrisson et à l'habituel sevrage que l'on fait chez toute femme allaitante fébrile, explique la rareté des cas de transmission par le lait maternel.

Il est d'ailleurs souvent impossible de préciser, dans les cas de Brucellose du nouveau-né, s'il y a eu transmission transplacentaire ou par le lait maternel.

La littérature médicale contient un certain nombre d'observations où il n'est pas possible de séparer ces deux modes de contamination; quelques-unes d'entre elles sont d'ailleurs incomplètes.

HARRIS (47) a observé des signes « hautement suggestifs » de Brucellose chez deux nouveaux-nés nourris au sein et nés de mères infectées: mais il n'y eut ni séro-diagnostic chez les enfants, ni culture du lait maternel.

De même, dans le cas de HILL et MONGER (50): un enfant de six mois et demi, uniquement nourri au sein contracte une fièvre ondulante (confirmée par un sérodiagnostic positif au 1/640) mais les auteurs n'ont pu examiner la mère.

HAGEBUSH et FREI (43), ont présenté 26 cas de Brucellose chez des enfants n'ayant eu d'autres nourritures que le lait maternel (dans quatre cas ils pensent qu'il y a eu transmission transplacentaire en raison de la rapidité de l'incubation: 3 à 8 jours).

Plus probantes et plus complètes sont les deux observations rapportées par GUTTIEREZ VILLEGAS (41): une mère qui allaite son enfant de quatre mois présente une Brucellose confirmée par le laboratoire (hémoculture positive, sérodiagnostic positif au 1/500°; lactoculture et lactosérum positifs). Quinze jours après, l'enfant présente de la température; une hémoculture est positive, le sérodiagnostic est positif au 1/200°.

La deuxième observation est absolument superposable.

L'auteur ajoute: « Nous pensons que le lait maternel est le seul mode de transmission possible de la Brucellose à ces deux nourrissons puisque le lait contenait des germes... la possibilité d'autres modes de transmission est... dans les cas cités, impossible en raison de la propreté des mères. »

Cette contamination par le lait maternel est loin d'être fatale: Van der Hœden (98) n'a observé aucun signe de Brucellose ni clinique ni paraclinique (pas d'anticorps dans le sérum, intra-dermo-réaction négative) chez un nouveau-né nourri au sein par sa mère atteinte de Brucellose.

De même, encore dans l'observation de Gillot (37) où le nourrisson mis tardivement au biberon (et toujours laissé aux soins de sa mère) ne contracta pas la Fièvre de Malte (sérodiagnostic toujours négatif); de même, pour le nourrisson observé par Burnet et Conseil (12) pendant sept mois.

II° Les Mastites

Les mastites brucelliennes constituent la complication génitale la plus signalée; toutefois, sa fréquence est diversement interprétée par les auteurs.

Habas (42) en cite l'éventualité mais n'a pu trouver de références précises.

Gillot (37) et Sarrouy n'ont jamais observé de formes suppurées. Baserga (8), en Sicile, sur plusieurs milliers d'observations, n'en a jamais observé.

Fittipaldi (34) et Signorelli (93) rattachent un certain nombre de mastites d'étiologie obscure à une origine brucellienne.

Hardy, Jordan et Borts (45) pensent à une localisation élective dans le tissu mammaire en raison de sa relative fréquence.

Quoiqu'il en soit, on ne trouve dans la littérature qu'un nombre restreint de cas; mais ceci est dû essen-

tiellement à la rareté des formes suppurées et à la fréquence des formes congestives pures, fugaces et qui guériront spontanément.

Arnal, Roger et Laggrifoul en observent un cas; Léger et Dominici-Urbani (cité par Laffont [63]) en observent un autre.

Chiti (23), en 1938, publie un cas de mastite unilatérale chez une femme atteinte de Brucellose (hémoculture positive, intra-dermo-réaction positive). Par ponction il retira un pus riche en Brucella. Il cite les cas publiés par Spagniolo et Benedetti comme les deux seuls cas connus.

Huddleson et ses collaborateurs (cités par Ferrata [33]), ont publié deux cas de mastites bilatérales qui ont été le premier signe de l'infection; l'évolution fut rapide et bénigne.

Pons (80) a observé une mammite suppurée survenue le quarante-cinquième jour d'une mélitococcie chez une femme de 45 ans, ménopausée depuis un an. La guérison survint après drainage chirurgical. Il n'y eut pas d'examen bactériologique du pus.

Hardy (cité par Carpenter et Boak [20]) a vu une mastite bilatérale chez une femme qui n'allaitait pas; la résorbtion fut spontanée.

Carpenter et Boak (20) citent un cas de mastite bilatérale à prédominance droite, apparue de nombreux mois après que les signes de Brucellose aiguë se soient apaisés. Le retour à la normale se fit en deux mois.

Janbon (54) a observé le cas suivant: « Une femme a commencé son infection en juillet 1937; on a d'abord pensé à une tuberculose pulmonaire, puis à un abcès du foie, enfin l'allure thermique a imposé le diagnostic (six mois d'évolution fébrile); en janvier 1938, apparition d'un nodule douloureux, d'aspect polykystique, du sein gauche; il est extirpé six mois après, il s'agit d'une mammite à Brucella Mélitensis; quatre ans et demi plus tard, au début de 1943, ablation d'un noyau

identique du sein droit, contenant encore Brucella Mélitensis; récemment, en septembre (1943), deux nouvelles nodosités viennent d'apparaître au sein gauche. »

Ferrata (33) a récemment publié un cas de mastite unilatérale survenue chez une femme ménopausée au troisième mois d'une Brucellose typique (lymphomonocytose; sérodiagnostic positif). Une biopsie fut pratiquée et mit en évidence des lésions inflammatoires (à prédominance de mononucléaires) sur un sein présentant une mastopathie type Reclus, d'évolution silencieuse.

Magendie et Maupertuis (74) ont publié à peu près à la même époque une observation analogue: une institutrice de 40 ans fait, en avril 1944, une fièvre de Malte vérifiée par une hémoculture positive (Brucella Mélitensis) et traitée par du Novar intraveineux. Depuis juin, elle présente dans le sein droit deux tumeurs apparues en pleine période fébrile. A l'examen, téguments normaux; à la palpation, tumeurs arrondies, dures, paraissant fluctuer, un peu sensibles, situées dans les quadrants externes inférieur et supérieur (celle-ci adhère à la peau). Pas de ganglions perceptibles dans l'aisselle. Le reste du sein droit et l'autre sein sont grenus (maladie de Reclus de degré léger).

La ponction des deux kystes ramène un liquide qui, à l'examen, montre: pas de cellules néoplasiques, 3 à 4 éléments figurés par champ: 48 % de polynucléaires dans l'un, 10 % dans l'autre; la flore est nulle à l'examen direct; la culture sur gélose et bouillon négative à la 48^{me} heure.

Les auteurs portent le diagnostic de mastite subaiguë développée sur un sein de maladie de Reclus.

En octobre, le liquide s'est reformé, nouvelle ponction suivie d'injection de Dagénan. Sept jours après, signes de sclérose.

Deux ans après, les seins sont grenus; on ne sent plus la trace des deux abcès.

Clemente (24), enfin, a publié un cas de mastite chez une femme allaitante. Cette mastite débuta deux semaines après un accouchement eutocyque. Elle s'accompagna de température (plus de 39°) et d'adénopathie axillaire. Elle guérit en quelques jours, sans suppuration. Elle fut immédiatement suivie d'une Fièvre de Malte typique confirmée par un sérodiagnostic positif au 1/800°. Il n'y eut pas de prélèvements de lait pour examen bactériologique, aussi n'est-il pas possible d'éliminer formellement un abcès du sein d'origine banale.

Les observations que nous avons rapportées sont relativement nombreuses, mais elles sont de nature très inégales: certaines sont incomplètes, d'autres peu probantes. Elles rendent donc difficile toute conclusion formelle.

I. — *Les manifestations gynécologiques.* Il est difficile, en particulier pour les troubles de la menstruation, de séparer ce qui revient en propre à la Brucellose de ce qui est simplement sous la dépendance de l'état infectieux (comme au cours de n'importe quelle pyréxie).

De même, pour les phénomènes inflammatoires observés, si quelques observations apportent la preuve de leur nature brucellienne, la plupart des autres ne permettent pas d'éliminer une origine banale; la concomitance des troubles étant sous la dépendance soit d'une diminution de résistance de l'organisme, soit d'une augmentation de la virulence de germes banaux peut-être favorisée par l'association microbienne.

Les annexes peuvent enfin constituer un gite microbien où les Brucella sont peu sensibles aux actions thérapeutiques.

Le diagnostic étiologique de ces manifestations est, d'ailleurs, difficile à faire: la recherche des germes est souvent impossible; un élément important du diagnostic sera parfois constitué par la « réaction focale » à l'injection intradermique de mélitine (faite dans le but de rechercher l'allergie) ou à l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de vaccin.

Pour Harris (47), comme pour Grad (39), la réaction focale est un élément important du diagnostic; mais, elle est rare lors des intra-dermo-réaction; elle est relativement plus fréquente au cours de la protéinothérapie intraveineuse, mais, en général peu importante et ne persistant que pendant la durée du choc, aussi doit-elle être recherchée.

La présence de germe dans le vagin est de connaissance déjà ancienne, mais nous sommes encore mal renseignés sur sa durée et sa fréquence en dehors des suites de couches ou d'avortement. La pénétration des germes à travers les muqueuses génitales est certaine; mais ce mode de contamination est de preuve difficile à faire et d'importance très réduite. Toutefois, le médecin doit être averti de sa possibilité.

II. — *Les mastites mélitococciques*, le plus souvent congestives, rarement suppurées, peuvent débuter à toutes les périodes de la maladie, aussi bien comme premier signe de l'infection qu'à la période terminale de la maladie, aussi bien sur une glande sans activité sécrétoire qu'au cours de l'allaitement (dans ce cas, le diagnostic de la nature brucellienne est difficile à établir).

Son apparition semble favorisée par la préexistence de lésions glandulaires.

L'élimination de germes par le lait, facteur de contamination possible du nouveau-né, ainsi que l'existence des mastites, semble établir le tropisme des Brucella pour la glande mammaire.

DEUXIEME PARTIE

Les troubles de la gestation au cours des brucelloses

Le problème de l'avortement au cours des Brucelloses humaines est encore un sujet de controverse, considéré par les uns comme possible par un mécanisme identique à celui de l'avortement brucellien chez les animaux domestiques, il est nié par les autres. De plus, les observations éparses dans la littérature médicale, d'ailleurs peu nombreuses, le plus souvent incomplètes, sont peu probantes.

Enfin, il ne faut pas oublier que sous le nom de Brucellose, nous classons les affections causées par trois sortes de germes qui peuvent présenter des différences d'aptitude pathogène.

On se souvient, en effet, que le rôle pathogène des Brucella Abortus Bovis a été longtemps mis en doute, en particulier à la suite des expériences de Nicolle, Burnet et Conseil (79), qui, inoculant à sept volontaires des cultures de Brucella Abortus Bovis, n'avaient obtenu aucun phénomène morbide. De même, dans les laboratoires de bactériologie, on emploie Brucella Bovis

de préférence à Brucella Mélitensis beaucoup plus dangereuses à manipuler.

Mais, nous pensons qu'un bref rappel de pathologie comparée est utile.

Chez les petits ruminants (chèvres et brebis), l'avortement est unique; il n'est d'ailleurs pas constant. Le germe est éliminé par les lochies (temporairement) et par le lait pendant un temps variable, tantôt quelques semaines (3 à 10 semaines), tantôt pendant presque toute la vie de l'animal.

Chez les vaches, l'avortement peut rester unique, mais il peut aussi se répéter une autre fois (exceptionnellement deux fois). Dans ces cas, l'interruption se produit à une période toujours plus proche du terme normal. S'il y a eu contamination profonde avant la fécondation, il n'y aura pas d'avortement, bien que les autres manifestations de la brucellose puissent se produire (rétention placentaire, mammite...).

C'est cette absence d'avortement dans les cas où la contamination est antérieure à la fécondation qui a conduit les vétérinaires à pratiquer la prémunition, inoculation volontaire à l'animal de Brucella Abortus Bovis (vivantes et virulentes, selon le procédé primitif, actuellement, d'une souche atténuée, la souche S 19).

Chez la truie, l'infection peut se localiser sur certains placentas, entraînant la mort du fœtus correspondant. Si le nombre de fœtus lésés est faible, il n'y aura pas avortement; à la mise-bas, il y aura expulsion de fœtus vivants et de fœtus morts à différents stades de leur développement.

Dans toutes les espèces animales, la lésion de l'avortement brucellien est représentée par un exsudat fibrineux et purulent, situé sur le chorion et qui amène la mort du fœtus par la réduction des surfaces d'échange fœto-maternelles; cet exsudat peut être aussi responsable de rétention du délivre. Il est particulièrement riche en germes.

BRUCELLOSE AIGUE ET GESTATION

Au cours des brucelloses aiguës, l'interruption de la grossesse semble la règle, mais des statistiques probantes sont peu nombreuses.

En 1903, Hayat (48) a pu écrire: « Au point de vue génital, on ne signale pas d'avortement au cours de la Fièvre de Malte ». De même, les auteurs de la Commission anglaise ne signalent pas l'influence de la Fièvre de Malte sur la gestation (mais il convient d'ajouter qu'ils ont surtout étudié la Fièvre de Malte auprès des soldats et marins de la garnison de l'île).

Lévi (71), en 1903, note que sur onze cas de fièvre de Malte observés chez des femmes enceintes, il y a eu six avortements: 2 à trois mois de gestation, 3 à quatre mois et 1 à sept mois. Il convient de noter que, sur les cinq autres grossesses ayant évolué jusqu'à terme, il y eut un enfant mort-né (mais l'accouchement avait été très laborieux), deux autres qui moururent dans les premiers mois et enfin deux autres qui se développèrent normalement (dans ces deux cas, la maladie s'était déclarée respectivement aux septième et huitième mois de la gestation).

Pour cet auteur, la fièvre de Malte serait rare chez la femme enceinte; le nombre des faits qu'il rapporte est restreint si l'on songe au nombre de malades qui étaient atteints à Tunis lorsqu'il prenait ses observations.

En 1908, Scherb (89) publiait un cas d'avortement au quatrième mois, quelques jours après le début d'une fièvre de Malte confirmée par un sérodiagnostic positif au 1/100°. La maladie continua d'évoluer pendant six semaines, les signes génitaux (utérus douloureux, quelques pertes de sang) s'améliorèrent rapidement. Il publiait en même temps un cas d'accouchement prématuré au huitième jour d'une fièvre de Malte. Les suites de couches furent marquées par de la fièvre, des

lochies fétides; elle subit un curettage. Quatre jours après l'accouchement elle avait un sérodiagnostic positif au 1/500°. Elle guérit en trois mois.

Dubourguet (30) a observé trois avortements chez des femmes atteintes de fièvre de Malte: dans un cas, la grossesse coïncida avec le début de la maladie, l'avortement se produisit au quatrième mois, l'affection évolua pendant encore sept mois. Dans le deuxième cas, la fièvre ondulante apparut au deuxième mois de la gestation, l'avortement eut lieu au sixième mois. Dans le troisième cas, la malade devint enceinte au septième mois de sa maladie, elle avorta au deuxième mois de sa grossesse.

Cantaloube (15) a observé un accouchement prématuré au huitième mois chez une femme avec fièvre de Malte en évolution et il a rapporté également des observations de Manzac qui signalent chez ses malades quatre avortements.

Mais dans aucune de ces observations il n'a été pratiqué d'examen bactériologique du placenta ou des lochies.

En 1929, Kristensen (60), a vu quatre femmes enceintes atteintes de brucellose; elles ont toutes avorté respectivement aux quatrième, cinquième, sixième, septième mois. Dans ce dernier cas, Brucella Abortus a pu être isolé du placenta, mais en revanche le fœtus n'était pas infecté; chez les trois autres femmes, on n'a pu faire d'examen bactériologique détaillé.

Madsen (73), à la même époque, a rapporté que sur 109 cas féminins de fièvre ondulante à bacille de Bang, qu'il a observés, 8 femmes étaient enceintes et 7 ont avorté; dans deux de ces cas on a trouvé le bacille de Bang dans le placenta; dans d'autres, on l'a trouvé dans le placenta et aussi dans l'intestin et l'estomac du fœtus.

En 1934, Menzani et de Zanche (76) ont publié un cas d'avortement au cinquième mois chez une femme

atteinte de brucellose subaiguë avec sérodiagnostic positif au 1/200° et hémoculture positive; le contenu gastrique et le foie du fœtus ont donné naissance à des colonies de Brucella Abortus; le placenta, arrivé au laboratoire en putréfaction, n'a pu être examiné.

Schwartz (90), Witenstein (103), en rapportent chacun un cas.

Santi (88) publie l'histoire d'une femme enceinte de sept mois qui a été hospitalisée pour fièvre et menace d'avortement. Le travail se déclencha spontanément et elle donna naissance à un fœtus mort. Le sérodiagnostic est positif au 1/5000°. L'hémoculture est positive pour Brucella Mélitensis. Les jours suivants, l'état général s'aggrave et la mort survient le sixième jour dans un tableau de péritonite. A l'autopsie on découvre une péritonite diffuse par appendicite gangrénée et perforée. Il n'y a pas eu de culture possible.

Borts, Harris et Joynt (11) ont publié en 1943 un avortement gémellaire chez une femme atteinte d'une brucellose peu intense à Brucella Abortus Suis.

Williamson (102), en 1944, publie l'observation d'un avortement au quatrième mois survenu chez une femme dont la première poussée de brucellose semble avoir été contemporaine du début de la grossesse. Le sérodiagnostic était positif au 1/2500°. Le placenta présentait trois petites aires de nécrose; mais il n'y eut ni examen histologique, ni examen bactériologique.

Janbon et Caderas de Kerleau (55) apportent la première observation complète d'avortement à Brucella Mélitensis:

« Au 50^{me} jour d'une brucellose d'intensité modérée prouvée par hémoculture positive, intra-dermoréaction positive, et sérodiagnostic positif au 1/1280°, après une phase d'apyrexie relative de vingt jours s'est produit un avortement au troisième mois. Tous les prélèvements du fœtus et des annexes furent positifs (maximum dans le sang du cœur du fœtus et le contenu gas-

trique) ; les lochies donnèrent naissance à de très nombreuses colonies de Brucella Mélitensis le lendemain de l'avortement et à une seule colonie le surlendemain.

L'examen histopathologique du placenta montra des signes évidents d'inflammation allant de l'œdème leucocytaire à la nécrose totale avec des stades intermédiaires d'inflammation exsudative. Les lésions frappent les territoires maternels du placenta, mais on les observe aussi dans les villosités choriales, loin de la base d'implantation, l'extension à ces dernières se fait à partir de l'axe conjonctivo-vasculaire ».

Buser-Pluss (13) a publié un cas d'accouchement prématuré chez une femme ayant une affection latente à Brucella Abortus et dont l'enfant présenta une fièvre ondulante typique dans les premiers jours de sa vie que l'auteur rattache à une infection intra-utérine.

Nicoll et Prat (73) trouvent un taux d'agglutinine au 1/300° chez une femme qui a accouché prématurément. Le sérum du nouveau-né agglutinait au 1/100°.

En 1945, Rimbaud, Serre et Vedel (83) observent une interruption spontanée de grossesse au 49^{me} jour d'une mélitococcie moyennement évolutive et parfaitement tolérée. La guérison de la brucellose fut obtenue un mois après l'avortement par un choc vaccinal unique.

La même année, Giraud et Cazal (38) signalent plusieurs avortements chez une jeune femme de 26 ans chez laquelle la Mélitococcie évolue depuis cinq ans.

Ruiz Castanedas (cité par Spink [95]) n'a jamais observé l'accomplissement d'une grossesse dans les infections à Brucella Mélitensis, mais il pense que grâce aux thérapeutiques efficaces actuelles, les grossesses pourront maintenant se dérouler sans encombre.

Huddleson (52) dit qu'il n'y a pas de tendance à l'avortement dans les cas habituels de brucellose.

Mais on ne trouve dans la littérature que peu de cas de grossesses menées à terme au cours de brucelloses en activité.

Ballantyne (cité par Laffont [63]), a observé une femme chez laquelle la fièvre de Malte débuta au deuxième mois de sa gestation. La grossesse arriva à terme et les derniers signes de la maladie disparurent après l'accouchement.

Williams (101) observa une femme chez laquelle la fièvre de Malte se déclara alors qu'elle était enceinte de sept mois; elle accoucha à terme. Son enfant, qui présentait une séro-agglutination au 1/50° les deux premiers jours, eut le cinquième jour une séro-agglutination positive au 1/500°. Dans le colostrum de sa mère, on découvrait des Brucella Mélitensis, mais il n'avait pas était nourri au sein et n'était pas en contact avec sa mère.

Clemente (25) a rapporté l'histoire d'une femme qui, au quatrième mois de sa grossesse, présenta une fièvre ondulante avec sérodiagnostic positif au 1/800°. Un traitement fut institué (par sel de manganèse) et une guérison rapide et durable s'établit. L'enfant naquit à terme légèrement hypotrophique.

Cornell et de Young (27) citent une femme qui donna naissance à un enfant normal à terme trois mois après le début de sa maladie.

Van der Hœden (98) a publié l'observation d'une femme qui fut atteinte de la fièvre de Bang au septième mois de sa grossesse. Elle accoucha à terme, nourrit son enfant au sein et dans son lait des examens bactériologiques isolèrent Brucella Abortus.

Heilberg (49) a vu une femme atteinte de brucellose (à Brucella Abortus) dont la grossesse arriva à terme et dont la délivrance fut normale.

Grad (39) cite une femme de 28 ans atteinte de brucellose chronique, qui présenta au deuxième mois de sa grossesse une réactivation de tous ses malaises. Une intra-dermo-réaction à la mélitine amena une forte réaction générale (fièvre, douleurs lombosacrées) et locale avec menaces d'avortement (douleurs abdomino-

plaviennes, métrorrhagies pendant 48 heures). La vaccinothérapie l'améliora, mais il y eut plusieurs menaces d'avortement.

Au cours de l'enquête que nous avons menée auprès des médecins des Pyrénées Centrales, nous avons recueilli quatre observations d'avortements, chez des femmes atteintes de fièvre de Malte.

Le docteur Honoré (de Saint-Laurent de Neste), nous signale une fausse-couche de quatre mois et demi environ chez une femme atteinte de fièvre de Malte. Cette femme, qui avait eu une grossesse normale avec accouchement à terme avant sa maladie, a eu depuis deux nouvelles grossesses normales.

Le docteur Pradère (d'Aspet), a observé chez une femme enceinte l'évolution d'une fièvre de Malte. Il y eut interruption de la grossesse au cinquième mois. La maladie continua son évolution pendant un mois et demi environ. L'année suivante, elle redevint enceinte: sa grossesse est normale, elle accouche à terme, l'enfant mourut le troisième jour.

Le docteur Batmale (de Labarthe-de-Rivière), nous signale un avortement au cinquième mois, sans complications secondaires; ainsi que le docteur Joly (de Salies-du-Salat).

Nous avons donc recueilli 55 observations de grossesse au cours de brucellose en activité. Sur ce nombre, nous relevons 41 interruptions de grossesse (avortement ou accouchement prématuré), mais cette proportion globale est sans grande valeur car elle groupe des cas qui proviennent de sources trop diverses. De plus, ces observations sont de valeur très inégales puisque pour la plupart d'entre elles, il n'a pas été pratiqué d'examens bactériologiques ou histologiques des annexes fœ-

tales, et que enfin, il n'est pas spécifié à quel moment de la gestation les signes de brucellose apparurent.

Les deux seules statistiques valables que nous avons retrouvées sont:

— l'une tunisienne, se rapportant aux Brucelloses à Mélitensis, mais sans examens bactériologiques et porte sur 11 observations avec 6 interruptions de grossesse;

— l'autre danoise, se rapportant aux Brucelloses à Abortus, avec examens bactériologiques dans la plupart des cas et donne 7 avortements sur 8 femmes enceintes atteintes.

Toutefois, nous croyons pouvoir dire:

— que la grossesse ne protège pas la femme contre la brucellose;

— que la brucellose peut débuter à n'importe quel stade de la grossesse, et que son allure clinique ne semble pas modifiée par la gestation;

— l'avortement ou l'accouchement prématuré sont fréquents et leur survenue n'est pas sous la dépendance directe de l'intensité des signes cliniques.

Enfin, nous basant sur les résultats de l'observation princeps de Janbon et Cadenas de Kerlau (55) et sur résultats des examens bactériologiques fournis par quelques autres auteurs (se rapportant en général à Brucella Abortus), nous pensons que l'on peut invoquer pour expliquer ces interruptions de grossesse un mécanisme analogue à celui décrit chez les animaux atteints par l'infection brucellienne.

La constatation de germes chez le fœtus (contenu gastrique, viscères...), permet de penser à la possibilité d'une infection in-utéro, et quelques exemples de maladie chez le nouveau-né confirment l'existence d'une forme congénitale de la brucellose.

Les thérapeutiques actuelles par les antibiotiques permettent d'espérer que, maintenant, les grossesses chez les femmes atteintes de brucellose pourront arriver à terme. La vaccinothérapie semble contre-indiquée

dans ces cas en raison des réactions générales et focales qu'elle peut déclancher.

La brucellose ne semble pas modifier l'évolution du post-partum (ou du post-abortum), ni prédisposer aux surinfections.

Plus importante est l'étude de l'évolution de la maladie dans les suites de couches. Tantôt il ne semble pas y avoir de modifications dans le cours de la maladie; tantôt, la délivrance semble exercer une influence heureuse sur l'infection: Lévi (71) a vu dans 6 des 11 cas qu'il a observés, la température revenir à la normale dans la première semaine des couches; Rioblanc (cité par Laffont [64]) a rapporté l'observation d'une femme atteinte de mélitococcie pendant sa grossesse, qui guérit dès son avortement (qui eut lieu au cinquième mois).

L'AVORTEMENT AU COURS DES BRUCELLOSES INAPPARENTES

Avant même que la littérature médicale rapporte des cas d'avortement chez des femmes atteintes cliniquement de brucellose, quelques auteurs avaient déjà publiée des observations où le rôle abortif des brucelloses pour l'espèce humaine était soupçonné.

En 1906, Thierry (97) rapporte à l'Académie de Médecine une observation du docteur Duvoir, relative à un avortement survenu chez une femme au quatrième mois de sa grossesse. Cette femme était laitière dans une étable où sévissait l'avortement épizootique, et l'auteur ne trouvant pas de cause à laquelle imputer l'avortement se demandait si l'avortement épizootique ne pouvait être une cause d'avortement chez la femme.

En 1915, Larson (65) cite l'observation du docteur Robertson (de Litchfield, Minessota) qui observa chez deux femmes des avortements, en même temps que se

produisait dans leur ferme une épidémie d'avortements infectieux. Il ne peut trouver une autre cause à ces avortements.

Deux ans auparavant, le même auteur (avec SEDGWICK [66]), étudiant le sérum de femmes qui avaient avorté, l'avait trouvé plus souvent positif en employant l'abortus comme antigène, qu'en employant l'antigène de Wassermann.

En 1917, de FOREST (35), publie 11 cas d'avortements, recueillis par lui ou par ses collègues, survenus chez des femmes vivant dans des fermes où sévissait l'avortement épizootique. Dans plusieurs des cas qu'il rapporte, les placentas présentaient des lésions macroscopiques identiques aux lésions des placentas des animaux atteints par l'avortement épizootique. Mais dans aucun des cas, il ne peut fournir de preuves bactériologiques ou sérologiques, et il ne donne pour aucune des malades d'histoire clinique identifiable à une brucellose.

De plus, il attire l'attention sur le fait que chez plusieurs femmes, il survint au moins deux avortements, et que chez une femme trois grossesses successives se terminent par l'avortement.

Cette même année, de LÉE (70) mentionnant les faits bien établis par les vétérinaires sur l'avortement épizootique se demande si une femme ne pouvait faire un avortement infectieux après avoir bu le lait contaminé d'une vache.

En 1918, VIGNES, à la Soc. Path. Comp., cite ces différentes observations. Dans la discussion qui suivit, LEDUC (69) fait remarquer: « Dans certains hameaux de ma région, la proportion des bêtes qui avortent atteint 70 à 75 %. Or, il ne m'a pas semblé que l'avortement humain soit plus fréquent dans ces hameaux que dans les autres. »

En 1929, CORNELL et de YOUNG (27) examinent systématiquement le sérum de 1.015 femmes enceintes,

Ils ne trouvent que cinq sérums agglutinant faiblement les Brucella. Aucune de ces cinq femmes n'avait présenté d'interruption de grossesse ni de signes de fièvre ondulante. Ils étudient aussi 23 femmes ayant avorté et trouvent dans un cas une agglutination au 1/80° dans le sang de l'écoulement vaginal, mais la culture de l'embryon est négative ainsi que le sérodiagnostic fait huit jours après l'avortement.

La même année, Simpson et Frazier (94) publient les cas de cinq femmes qui ont présenté des avortements répétés, qui n'ont pas de signes de syphilis et dont le sérum avait des taux d'agglutination variant de 1/80° à 1/320°. Quatre de ces cinq femmes donnaient l'histoire d'une affection fébrile de nature indéterminée antérieure de trois à six ans.

Pour si intéressantes que soient toutes ces observations, elles ne peuvent constituer que de simples hypothèses, mais, en 1929, Frei (36) rapporte le cas d'une femme ayant un sérodiagnostic positif pour Brucella Abortus chez laquelle le germe fut isolé des sécrétions vaginales le dixième jour après son quatrième avortement. Cette femme avait accouché normalement en 1922, l'avortement épizootique avait sévi dans son étable en 1923, et depuis cette époque elle avait avorté sans causes apparentes quatre fois, trois fois au quatrième mois, une fois au septième.

En 1921, Carpenter et Boak (20) publient le résultat de leurs recherches bactériologiques systématiques par culture et inoculation aux cobaye, sur 48 avortements. Dans un cas ils ont obtenu des brucella par inoculation au cobaye, mais ils n'ont pas pratiqué de sérodiagnostic et les auteurs n'ont pu retrouver la malade pour obtenir des renseignements sur une source possible de contagion.

En 1931, Ey et Van Orsdall, rapportent des taux d'agglutination positifs chez 7 femmes qui ont eu un ou plusieurs avortements. Gray (cité par Harris [47])

rapporte la découverte d'agglutinine dans le sérum de 15 sur 62 femmes ayant eu un ou plusieurs avortements.

Harris (47) a rapporté en 1934 l'observation d'une femme de 29 ans, n'ayant jamais donné de signes de brucellose aiguë, vivant dans une ferme où sévissait l'avortement épizootique et qui présenta trois avortements successifs. L'auteur ne l'a point vue lors du premier avortement. Le deuxième avortement survint au sixième mois, le fœtus était mort et macéré, le placenta présentait des zones de calcification. Il n'y eut ni examen histologique ni examen bactériologique. Ces deux premiers avortements furent suivis de pertes purulentes abondantes pendant six semaines, qui cessèrent après curettage; la température ne dépassa jamais 37,5. Le troisième avortement survint aussi au sixième mois; l'enfant était vivant mais mourut en quelques heures. Le placenta présentait de nombreuses zones nécrotiques. Elle présenta des pertes abondantes (d'où par inoculation au cobaye on isola Brucella Mélitensis) et une annexite droite. Un sérodiagnostic pratiqué à ce moment fut positif au 1/160°. Traitée par diathermie et vaccinothérapie, elle ne présenta pas d'autres troubles rattachables à une brucellose, elle ne devint pas enceinte à nouveau.

Burnet, cité par Janbon (54), donne le cas d'une femme qui, à la suite d'une fièvre de Malte, présenta trois avortements.

Hagebush et Frei (43), ont observé 7 cas de brucellose en apparence guérie, dans lesquelles la grossesse provoqua une reprise de la maladie: trois de ces femmes avortèrent; deux autres reçurent un traitement vaccinal et menèrent leur grossesse à terme; leurs enfants présentèrent dans les semaines qui suivirent la délivrance un état subfébrile et des tests cutanés et opsoniques positifs; les deux autres, enfin, eurent des grossesses pénibles (fièvre, frissons, sueurs, troubles digestifs, crampes utérines, marquèrent tout le cours

de leur gestation) et elles furent hospitalisées plusieurs fois pour menaces d'avortements. Elles accouchèrent prématurément. L'une d'elles, qui présentait une température à 38,8 lors de la délivrance, vit sa fièvre disparaître dans le post-partum qui fut en tous points normal. Son enfant fébrile dès le lendemain de sa naissance, présenta le troisième jour une éruption généralisée scarlatiniforme, qui dura huit jours. Son sérodiagnostic, négatif le huitième jour, était positif au 1/160° le quinzième jour. Il était nourri au lait sec. L'autre femme, dont l'enfant mourut peu après la naissance, présenta le troisième jour après ses couches une poussée fébrile avec sueurs abondantes et prostration. Les lochies étaient normales; les auteurs rattachent ces signes à une poussée de brucellose malgré la négativité des hémocultures. Au cours de deux grossesses, suivantes, les mêmes symptômes se reproduisirent.

Degoy pratiqua, chez une femme atteinte de brucellose, et qui avait présenté trois avortements spontanés de 1 à 3 mois, une intra-dermo-réaction à la Mélitine aux premiers mois d'une nouvelle grossesse. Une réaction générale se produisit, qui amena un avortement dans les 24 heures. Grad (39), qui rapporte cette observation, ajoute avoir observé ces phénomènes plusieurs fois; aussi, conseille-t-il de ne pas pratiquer d'intra-dermo-réaction chez les femmes enceintes.

L'action abortive des Brucella Abortus, en dehors de toute manifestation clinique de brucellose, a été soupçonnée par différents auteurs avant même que soit établi l'action pathogène de ces germes pour l'espèce humaine.

Depuis cette époque, quelques observations avec découverte de germes (aussi bien Brucella Abortus Bovis que Brucella Mélitensis) ont été publiées.

L'importance de ces troubles est encore mal connue et il serait utile que des recherches systématiques soient entreprises dans les régions d'endémie.

Ces observations peuvent s'expliquer soit par l'existence de formes chroniques d'emblée, soit par la persistance de gites microbiens avec exacerbation de la virulence des germes sous l'influence de la gestation.

BRUCELLOSE APPARAISSANT DANS LES SUITES DE COUCHES

Enfin, il nous faut étudier, en raison des problèmes pathogéniques et de diagnostic qu'ils posent, les cas où la brucellose se manifeste cliniquement dans les suites d'un accouchement en apparence normal ou dans les suites d'un avortement dont l'origine brucellienne était méconnue.

Scherb (89) a publié en 1908 les deux observations suivantes:

Observation I. — Femme de 22 ans, qui a accouché à terme; huit jours après la délivrance elle ressent des courbatures, des douleurs abdominales et une fièvre de type rémittent. Elle présente en outre des pertes de sang assez abondantes; son lait s'est tari en quelques heures. Devant la persistance de ces signes, elle se fait hospitaliser. A l'examen, on note une rate augmentée et un abdomen douloureux dans son ensemble. Les pertes utérines sont sanglantes et légèrement fétides. On porte le diagnostic d'endométrite puerpérale avec septicémie. Le traitement local (injections iodo-iodurées intrautérines) amène en huit jours la sédation des signes locaux, mais les signes généraux persistent (fièvre, frissons, sueurs, arthralgie). Un sérodiagnostic pratiqué à ce moment est positif au 1/800°. La guérison survint en six mois, après plusieurs épisodes pulmonaires et rénaux.

Observation II. — Femme de 20 ans. Après un accouchement normal et à terme, elle tombe malade. La sécrétion lactée se tarit rapidement. Elle entre à l'hôpital avec des signes généraux graves et des signes méningés nets. Le sérodiagnostic est

positif au 1/200°. L'évolution se fait vers la guérison en trois mois, sans séquelles.

Scherb cite en outre une observation de Gillot dans laquelle la fièvre de Malte simula une fièvre puerpérale.

Simons, Aubert, Blanchard et Arlo ont publié à la même époque une observation analogue; dans ce cas aussi, la fièvre apparut rapidement après un avortement et fit craindre une fièvre puerpérale; mais il n'y a aucun signe anormal du côté de la sphère génitale. La courbe thermique est ondulante avec des périodes courtes d'apyrexie relative. Une hémoculture est positive et la séro-agglutination est positive à 1/100°. La guérison survient en trois mois.

Angiolella (6) et Lastaria (67) ont publié des observations analogues.

Burnet et Conseil (12) publient l'observation suivante en 1925:

Observation III. — Femme de 30 ans, septième pare, grossesse normale, accouchement normal et à terme.

Le quatrième jour après l'accouchement, élévation thermique brutale à 39,5 avec légers frissons. La température persiste les jours suivants et, malgré le bon état général, on craint une infection puerpérale, mais rien d'anormal n'apparaît à l'examen des organes génitaux et des lochies. On soupçonne alors une typhoïde. Les séro T et para T sont négatifs, le séro-Malte est positif au 1/200°. L.I.D.R. est positive. Lactoculture positive. Traitement par vaccinothérapie qui amène une baisse progressive de la température ; guérison le vingtième jour, qui s'est maintenue.

Les auteurs ajoutent : « Au moment de l'accouchement, la mère était infectée depuis déjà un certain temps. La durée d'incubation est variable, mal connue. La fin de la grossesse et l'accouchement n'ont pas été troublés ».

L'année suivante, Janello (56) publie les quatre observations suivantes:

Observation IV. — Une femme de 36 ans, multipare, présente dans les premiers mois d'une grossesse une fièvre ondulante de forme légère et qui cède à une seule injection de

vaccin (pratiquée d'ailleurs à doses massives, ce qui donne une réaction violente). La grossesse arrive à terme ; mais le troisième jour après les couches apparaissent frissons, sueurs, température qui, d'abord rémittente, prend ensuite le type ondulant. D'abord l'auteur pense à une fièvre puerpérale, mais il n'y a aucun signe génital et il est amené à penser à une reprise de la fièvre de Malte, cette poussée dura deux mois. La femme resta en bonne santé huit mois environ. Puis, à l'occasion d'une nouvelle grossesse, une nouvelle poussée évolutive se fit, beaucoup plus intense. Un sérodiagnostic pratiqué à ce moment est positif au 1/500°. La malade, qui refuse un traitement vaccinothérapeutique, est soignée par une cure arsenicale et quinique. Après une légère amélioration, elle accouche prématurément à sept mois avec fœtus vivant, mais non viable. Dans les suites de couches, reprise des troubles : frissons, température de type rémittent ,avec sueurs profuses, état général atteint. Cette poussée dure un mois et demi et est suivie par une guérison durable.

Observation V. — Femme de 28 ans, multipare, sans antécédents notables, enceinte de trois mois.

Avortement spontané d'un fœtus ne présentant pas de signes de macération. Douze heures après, frissons intenses, température élevée, arthralgies, céphalées, photophobie, troubles digestifs. On pousse alors à l'extraction du placenta encore adhérent à l'utérus. Par la suite, l'involution utérine est normale, sans signes inflammatoires, mais la température de type continu, avec frissons et sueurs, se maintient, la rate est percutable. Le sérodiagnostic est positif au 1/200°. Au bout d'un mois se déclare une phlébite du membre inférieur gauche qui, le quinzième jour, donne une embolie pulmonaire. Amélioration très lente en trois mois, la phlébite se résoud lentement en un an.

Observation VI. — Femme de 30 ans, multipare.

Au septième jour d'un accouchement normal, début brutal avec frissons, température, arthralgies.

Les signes se poursuivent malgré sérothérapie anti-streptococcique et lavage endo-utérin. Au bout de vingt jours, sérodiagnostic positif au 1/1000°. Une thérapeutique par sérothérapie antimélitensique puis par vaccinothérapie antimélitensique est mal supportée et arrêtée. L'évolution se fait spontanément, en trois mois, vers la guérison.

Observation VII. — Femme de 34 ans, multipare.

Le quatrième jour après un accouchement normal à terme, elle ressent fièvre, frissons, sueurs. Ces phénomènes persistent les jours suivants avec les mêmes caractères. Aucun signe anormal du côté de la sphère génitale (lochies normales, utérus en involutions normales, annexes saines, paramètres libres). Le sérodiagnostic est positif au 1/500°. Un traitement vaccinal (par voie sous-cutanée) est entrepris sans grande efficacité.

En 1938, notre Maître, le professeur P. Guilhem (40), publie l'observation suivante:

Observation VIII — Nous sommes appelés le 26 août 1938 par une de nos élèves auprès de Mme D..., 30 ans, qui fait un avortement de trois mois.

Mme D... est une IVme pare ayant deux enfants vivants (13 et 7 ans), ayant fait une F.C. spontanée de 2 mois, il y a 10 ans. Les dernières règles normales sont du 24 mai. Pendant trois mois, la grossesse a évolué sans incident.

Le 20 août apparaissent spontanément quelques pertes rouges indolores qui coexistent avec des sensations de froid et de légers frissonnements. Ces troubles n'inquiètent pas la malade qui continuent ses occupations de ménagère.

Les jours suivants, les pertes persistent et le 26 août au matin, une sage-femme est appelée parce que les douleurs expulsives sont apparues. Vers 9 heures du matin, la malade expulse un fœtus mort, de trois mois environ. Dans les heures qui suivent, le placenta n'est pas décollé, ce qui nécessite mon intervention.

A mon arrivée, je suis en présence d'une femme pâle, d'aspect assez fatigué, la température est de 37,8, le pouls à 90. J'évacue la cavité utérine par un curettage facile sans incident.

Le lendemain soir, température à 39° sans frissons, et les jours suivants, la température oscille entre 38,2 et 39,2. L'examen local ne montre rien d'anormal. L'examen général montre un foie normal, une rate non-percutable. Cependant, depuis le troisième jour, la patiente se plaint d'une douleur dans la région de l'articulation sacré iliaque. Entre temps, nous apprenons que son mari est soigné pour fièvre de Malte ayant débuté dans les premiers jours du mois d'août. Sérodiagnostic positif le 18 août.

En présence de cet avortement spontané n'ayant nécessité que le minimum de manœuvres infectantes, suivi pourtant de phénomènes infectieux sérieux et à allure oscillante, nous avons pensé à rattacher ses symptômes à une fièvre ondulante. Nous basions notre diagnostic sur la notion étiologique de contagion (même alimentation que le mari, soins donnés au mari depuis le début de l'infection, rapports sexuels), sur l'allure de l'infection, en particulier l'arphralgie sacro-iliaque et l'absence de signes utérins ou périutérins. Le sérodiagnostic pratiqué le 3 septembre était positif au 1/400°. Actuellement, la maladie continue sans incident. (Nov. 38). »

Enfin, lors de l'enquête que nous avons menée auprès des médecins des Pyrénées Centrales, nous avons

recueillie l'observation suivante en tous points comparables:

Observation du docteur LESTRADE (de Foix) et du docteur DEDIEU (de Saint-Paul-de-Jarrat).

OBSERVATION IX. — « Mme S., de Teychenet (Ariège). Jeune femme primipare. Accouchée par mes soins le 5 mai 1950. Avec la sage-femme qui m'assistait, nous sommes frappés de l'aspect du placenta (granuleux et friable), mais à ce moment, rien ne permettait de soupçonner l'évolution d'une fièvre de Malte. Vue le jour suivant par le docteur Dedieu, de Saint-Paul-de-Jarrat (que j'avais remplacé pour l'accouchement). Etat fébrile avec métrorrhagies qui fit penser à une infection par rétention placentaire. Etat fébrile rebelle aux soins locaux et à la pénicilline. Vue avec le docteur Dedieu le 25 mai 1950. Prise de sang, sérologie fortement positive à la fièvre de Malte. Il s'agit d'une jeune femme qui accoucha à la période de début d'une fièvre de Malte. Placenta d'aspect anormal, enfant vivant, suites de couches compliquées d'hémorragies et d'un état fébrile de diagnostic précisé par une prise de sang. Sérologie fortement positive : la fièvre de Malte. Guérison, je crois, sans complications. »

L'apparition d'une brucellose dans les suites de couches pose des problèmes de diagnostic difficiles à résoudre en l'absence de notions épidémiologiques; il faudra se baser essentiellement sur la discordance entre les signes généraux toujours nets et les signes d'infection des voies génitales nuls ou peu marqués; enfin, sur les résultats des examens de laboratoire.

Mais, un sérodiagnostic ou une intra-dermo-réaction positifs peuvent ne traduire qu'une atteinte antérieure et non un processur évolutif. D'où l'importance que prend dans ces cas l'hémoculture.

Le début de la brucellose peut, dans quelques cas, n'être qu'apparent, la femme ayant ressenti quelques malaises les jours précédents ses couches, mais ne les ayant pas rattachés à leur véritable cause.

Dans les autres cas, il faut admettre que les Brucella étaient déjà dans l'organisme. Le réveil de leurs possibilités évolutives est lié soit à la diminution de résistance de l'organisme résultant du traumatisme obstétrical soit à une surinfection endogène à travers des lésions utérines ou vaginales discrètes.

Conclusions

I. — Nous n'avons recueilli qu'un petit nombre de faits démonstratifs mais, la brucellose est une affection relativement rare chez la femme.

II. — Aucune des manifestations que nous avons signalées ne se présente sous des signes cliniques dramatiques, aussi, leur rareté tient-elle peut-être en partie à la rareté de l'intervention du médecin, surtout en milieu rural.

III. — Il est difficile de faire la part de ce qui revient, dans les troubles observés, à la brucellose-maladie de ce qui est seulement coexistence chez une femme ayant une brucellose-infection. Il serait dangereux de tout attribuer à la brucellose; mais, en dehors de l'hémoculture, nous ne possédons pas de critère d'évolutivité de la maladie.

IV. — Aussi, dans tous les cas où l'on soupçonne une localisation génitale chez la femme, on doit s'acharner à en faire la preuve par la découverte du germe. C'est cela seulement qui nous permettra de connaître l'importance réelle des troubles gynécologiques des brucelloses.

Le Président de thèse,
P. GUILHEM

Vu : *Le Doyen,*
Ch. LEFEBVRE

Toulouse, le 10 juin 1952
Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
Pour le Recteur, le Doyen délégué,
Ch. LEFEBVRE

Bibliographie

1 — Alessandrini et Pacelli. — Un periculoso sociale : la Brucellosi. (Edit. Annagli d'Igiene 1932).

2 — Amoss et Poston. — Undulant Fever : isolation of the Brucella organisme from the stools. *J.A.M.A.*, 1929, **93** : 170.

3 — Andral. — La Brucellose, maladie professionnelle du Vétérinaire. (Thèse vétérinaire Toulouse 1945).

4 — Andrieu, Laporte, Ollé et Monnier. — Epidémiologie de la fièvre ondulante dans les Pyrénées Centrales. Congrès de l'Association Française pour l'avancement des Sciences, Toulouse 1950, (*Presse Méd.*, 1951, **59** : 127).

5 — Angellini. — First interamerican Congress on Brucellosis, Mexico 1946.

6 — Angiolella. — L'infezione melitensea durante il puerperio. (*Gaz. Internationale di Medicina*, mai 1912).

7 — Ascoli. — Influence of Sex on resistance of albino rats to intraperitoneal inoculation of Brucella Abortus. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1940, **63** : 326).

8 — Baserga. — Le complicazioni delle Brucellosi. (*Il Policlinico*, 1936, **43** : 1600-16).

9 — Belyea. — Brucella Abortus in Woman. (*J.A.M.A.*, **88** : 1482, 1927).

10 — Berthelon. — Les Brucelloses animales. (Villefranche-de-Rouergue, 1947).

11 — Borts, Harris, Joynt, Jenninge et Jordan. — A Milk born epidemic of Brucellosis caused by the Porcine type of Brucella. (*J.A.M.A.* 1943, **121** : 319).

12 — Burnet et Conseil. — Présence du Micrococcus Mélitensis dans le lait d'une femme nouvellement accouchée ; résistance du nouveau-né à l'infection : ce que suggère cette observation. (*Arch. Inst. Pasteur, Tunis*, 1925, 121).

13 — Buser-Pluss. — Maladie de Bang chez un prématuré. (*Schweitz. med. Wsche*, 1940, **70** : 206-210).

14 — Calder. — Chronic Brucellosis. (*South med. J.* 1939, **325** : 451).
15 — Cantaloube. — Une épidémie de fièvre de Malte en France. (*Montpellier Médical,* 1910, 196).
16 — Cantaloube. — L'orchite et les autres manifestations génitales de la fièvre de Malte. (*Province Médicale,* 1910, 241).
17 — Cantaloube. — La fièvre de Malte en France. (1911).
18 — Cantaloube et Thibauld. — Hémorragies et fièvre de Malte. (*Journ. des Prat.,* 1911, 453).
19 — Carillo Cardenas. — First Interamerican Congress on Brucellosis. (Mexico 1946).
20 — Carpenter et Boak. — Isolation of Brucella Abortus from a Human Fœtus. (*J.A.M.A.* 1931, **56** : 1212-1216).
21 — Carter. — A Bacteriological and Clinical Study of Pyometra. (*Am. J. Obst. & Gynec.* 1951, 793-805).
22 — Charvet. — Les aspects chirurgicaux de la Brucellose. (Thèse Lyon 1937).
23 — Chiti. — Sopra un caso di mastite brucellare. (*Boll. Soc. Med. e Chir. Pavia* 1938).
24 — Clemente. — Su di un caso di febbre melitense primitiva, conmastite initiale. (*Il Morgagni* 1926).
25 — Clemente — Su di un caso di febbre melitense in 4° mese di gravidanza non seguito da aborto. (*Il Morgagni* 1926).
26 — Constantini et Raynal. — Brucellose et Chirurgie. (Congrès de Médecine, Oran 1939).
27 — Cornell et de Young. — The incidence of undulant fever in pregnancy and abortion. (*Am. J. Obst. & Gyn.* 1929, **18** : 840).
28 — Cosino. — Considerazioni pratiche sopra una epidemia stagionale di febbre ondulante. (*Il Policlinico* (sez. prat.) 1930, **37** : 133).
29 — Degoy. — Aspectos clinicos de la Brucellosis. (*Rev. Med. Cordoba* 1948, **36** : 145).
30 — Dubourguet. — La Fièvre de Malte en Corse. (*Rev. Path. Exot.* 1910).
31 — Durand de Cottes. — Febbre de Malta. (Clin. Med. Zaragossa 1909).
32 — Eyre. — Handbusch der pathogenen microorganisme. (1912).
33 — Ferrata. — La mastite brucellare. (*Arch. « de Vecchi » Ana. Path.* 1949, **13** : 267).
34 — Fittipaldi. — Contributo all'an. pat. Delle infezione da Brucella Melitensis nell'uomo. (*Arch. Ital. Anat. Ist. Path.* 1936).
35 — de Forest. — Infectious abortion of cattle as a complication of pregnancy in women. (*Am. J. Obst. & Dis. Women & Child.* 1917, **76** : 1).

36 — Frei. — Ubergang der Brucella Abortus Bang von haustieren auf menschen. (*Schweitz, Med. Wschn.* 1929, **59** : 334).

37 — Gillot et Sarrouy. — Complications médicales des Brucelloses humaines. (Congrès de Médecine, Oran 1939).

38 — Giraud et Cazal. — Réactions focales au cours de la vaccinothérapie intraveineuse des Mélitococcies. (*Montpellier Médical*, 1945, 187).

39 — Grad. — Brucellosis Genital Feminina y su diagnostico por la reaccion focal. (*Rev. Med. Cordoba* 1950, **38** : 76-84).

40 — Guilhem. — Avortement spontané, premier signe d'une fièvre de Malte. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.* 1938, **27** : 784).

41 — Gutierez Villegeas. — Brucellosis transmitida por lo leche materna. (IV° Congrès de la Brucellose en Morélie. Mexique).

42 — Habas. — Les mastites aiguës et subaiguës en dehors de l'allaitement. (Thèse Paris 1940).

43 — Haguebush et Frei. — Undulant Fever in children. (*Am. J. Clin. Path.* 1941, 497-515).

44 — Hardy. — *J. Iowa M.S.* oct. 1928, **18** : 387).

45 — Hardy, Jordan et Bors. — Undulant Fever : further epidemiologie and clinical observations in Iowo. (*J.A.M.A.* 1936, **107** : 559).

46 — Harris. — Brucellosis. Problems of Diagnosis and Treatmen. (*Bull. New-York Acad. Med.* 1946, **22** : 147-165).

47 — Harris. — Brucellosis. (P.B. Hœber New-York 1950).

48 — Hayat. — La Fièvre Méditerranéenne. (Thèse Montpellier 1903).

49 — Heilberg. — Undulant Fever with unusual courses. (*Hospitalidende* (Copenhague) 1930, **73** : 933-944).

50 — Hill et Monger. — Undulant Fever in a child under 7 months of age. (*J.A.M.A.* 1931, **97** : 176).

51 — Huddleson et Emmel. — The pathogenicity of the genus Brucella for the fowl. (*Tech. Bull.* n° 103, Ichigan Agric. Exper. Sta. 1929).

52 — Huddleson. — Brucellosis in man and animal. (1943).

53 — Hughes. — Mediteranean (Malta or Undulant) Fever. (Londres 1897).

54 — Janbon. — Formes cliniques des Brucelloses humaines. (*Rev. Path. Comp. Hyg. Gen.* 1936, 136-156).

55 — Janbon et Caderas de Kerlau. — Brucellose humaine et avortement. Isolement de Brucella Mélitensis dans le sang de la mère, les viscères du fœtus. (*Presse Médicale* 1939, 453-454).

56 — Janello. — Febbre di Malta e puerperio. (*Rass. Intern. Clin. Ther.* 1926, **7** : 480-490).

57 — KATZENELLENBOGEN. — Ulcus vulvae acutum (Lipschutz) following Malta Fever. (*Harefuah* july-aug. 1940).

58 — KENNEDY. — Rport of the Commission for the investigations of Mediteranean Fever. (Part. I London 1907).

59 — KRISTENSEN. — Et aars erfaringer febris undulans in Danmark. (*Ugesk. f. Laeger* 1928, **90** : 869).

60 — KRISTENSEN. — La position bactériologique du bacille de Bang. (*Ann. de Méd.* 1929, **26** : 339).

61 — LABARTINI et CARILLO CARDENAS. — Manifestationes genito-urinarias en los Brucellosos. (IV^me^ Congrès de la Brucellose en Morelie. Mexique).

62 — LACAZE. — Les formes hémorragiques de la fièvre de Malte. (Thèse Toulouse 1929).

63 — LAFFONT. — La fièvre ondulante dans ses rapports avec la grossesse, l'accouchement et les suites de couches. (*Arch. Mens. Obst. Gyn.* 1915, **20** : 97, 197).

64 — LAFFONT et FULCONIS. — Fièvre de Malte et grossesse. (Art. 5039 E. Enc. Med. Chir. 1943).

65 — LARSON et SEDGWICK. — Further studies on the Epidemic Abortion. (*Am. J. Dis. Child.* 1915, **10** : 197, 200)

66 — LARSON et SEDGWICK. — The complement fixation reaction of the blood of children and infants. (*Am. J. Dis. Child.* 1913, **6** : 326).

67 — LASTARIA. — La fièvre intermittente des suites de couches et la fièvre de Malte. (*Arch. Ital. Gin.* janv. 1914).

68 — LEAVELL, POSTON et AMOSS. — Administration of Thionine and Methyl Violet in intestinal Brucella Infection. (*J.A.M.A.* 1930, **95** : 860, 863).

69 — LEDUC. — Discussion à la Soc. Path. Comp., 1918.

70 — DE LÉE. — *Bull. of the Lying in Hosp. of the city of N.Y* 1917.

71 — LÉVI. — Grossesse et fièvre de Malte. (*Bull. Soc. Sc. Med. Tunis* 1903-1904).

72 — MAC VAY. — *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 1948, **69** : 607.

73 — MADSEN. — Sur la fièvre ondulante à bacille de Bang au Danemark. — (*Bull. Off. Intern. Hyg. Pub.* 1930 **22** : 309-311).

74 — MAGENDIE et MAUPERTUIS. — Mastite au cours de la Fièvre de Malte. (*Bordeaux Chirurgical* 1948, 145).

75 — MASELLI. — Relation entre la brucellose asymptomatique et l'avortement. (*Athena* 1939, **8** : 437-439).

76 — MENZANI et DE ZANCHE. — Aborto nella donna dovuto ad infezione da Brucella Abortus Bovis. (*Ann. d'Igiene*, mars 1934, **22** : 225-239).

77 — MŒNCH et SHEPHAR. — Brucella Abortus agglutinations reactions in gynecological patients. (*M.J. Rec.* 1931, **133** : 281-283).

78 — Nicoll et Prat. — Does the Bacillus Abortus (Bang) infect man ? (*Am. J. Dis. Child.* 1915, **10** : 203).
79 — Nicolle, Burnet et Conseil. — Le microbe de l'avortement épizootique se distingue de celui de la fièvre Méditerranéenne par l'absence de pouvoir pathogène pour l'homme. (*C.R. Ac. Sc.* 1923).
80 — Pons. — Relation d'une épidémie de fièvre de Malte. (Thèse Toulouse 1921).
81 — Pugh. — Effects of gonadal hormones on experimental infection of rats with Brucella Abortus. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1948, **69** : 591-592).
82 — Pullen. — Communicable Diease. (Lea et Febiger) 1950.
83 — Rimbaud, Serre et Vidal. (*Montpellier Médical* 1945, 40).
84 — Roger. — Formes cliniques de la Mélitococcie. (*Journ. Méd. Franc.* 1929, **18** : 155).
85 — Rossi. — Les Brucelloses ; épidémiologie et bactériologie. (*Rev. Path. Comp. Hyg. Gen.* 1944, **80** : 547).
86 — Samut. — Mediteranean Fever : its influence on the fœtus in utero. (*The Lancet* 1911, **2** : 878).
87 — Sangiorgi. — Constatation de Brucella dans le vagin humain. (*Soc. Internaz. di Microbiol. Boll. D. Sez. Ital.*, 1933, **5** : 313).
88 — Santi. — Complicazioni ostetriche e ginecologiche da Brucellosi. (*Atti Soc. Ital. Ost. Gin.* 1938, **34** : 703-708).
89 — Scherb. — Fièvre de Malte et puerpéralité. (*Bull. Med. Algérie* 1908, **19** : 722-726).
90 — Schwartz. — Maladie de Bang avec avortement. (*Munchen Med. Wchnschr.* 1933, **80** : 1368).
91 — Sergent. — Etudes sur la fièvre méditerranéenne. Recherches expérimentales en 1907. (*Ann. Inst.* Pasteur, 1908, 208).
92 — Shaw. — Report of the commisson for the investigation of Mediteranean Fever. (Part. I, London 1905).
93 — Signorelli. — Infezione brucellare nell-uomo. (Napoli 1941).
94 — Simpson et Frazier. — Undulant Fever ; report of 63 cases occuring in and about Dayton (Ohio). (*J.A.M.A.* 1929, **93** : 1958-1963).
95 — Spink. — Clinical aspects of human Brucellosis. (Washington, 1950).
96 — Strong. — Stitt's diagnosis, prevention and treatment of tropical diesases. (1944).
97 — Thierry. — Acad. Méd. 1906.
98 — Van der Hœden. — Brucella infectie bij een zoogende vrouw. (*Nederland Tijdschr. v. Geneesk.* 1934, **78** : 781, 786).

99 — DEL VECCHIO. — Brucellose et grossesse dans la province de Bari avec rapport de l'incidence sur l'avortement. (*Difesa Sociale* 1936, **15** : 606, 615).

100 — VIGNES. — Les brucelloses en pathologie obstétricale humaines. (*Presse Médicale* 1929, **37** : 1236, 1237).

101 — WILLIAMS. — Mediteranean fever infection in utero. (*J. Royal Army Med. Corps*, July 1907).

102 — WILLIMSON. — Abortion in Brucella Abortus Fever. (*Brit M.J.* EPGG, **1** : 752).

103 — WINTENSTEIN. — Contribution à l'étiologie de l'avortement spontané (grossesse et maladie de Bang). (*Zentrald, f. Gynak.* 1934, **58** : 1583).

Table des Matières

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE

Les manifestations gynécologiques 13

Vulve et vagin 13
Métrites et pyométrites 17
Salpingites 18
Suppuration de kystes de l'ovaire 20
Troubles menstruels 21
Glandes mammaires 22

DEUXIÈME PARTIE

Les troubles de la gestation au cours des Brucelloses.... 31

Brucellose aiguë et gestation 33
L'avortement au cours des brucelloses inapparentes.. 40
Brucellose apparaissant dans les suites de couches.. 45

CONCLUSIONS 51

BIBLIOGRAPHIE 53